**Лекция VIII**

**Противоаллергические препараты**

 *Общая характеристика противоаллергических препаратов*

**Аллерги́я** ([др.-греч.](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%94%D1%80%D0%B5%D0%B2%D0%BD%D0%B5%D0%B3%D1%80%D0%B5%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D1%8F%D0%B7%D1%8B%D0%BA) ἄλλος  - другой, иной, чужой + ἔργον - действие) - [гиперчувствительность](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%87%D1%83%D0%B2%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C) организма, развиваемая адаптив­ной [иммунной системой](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D0%B0) в ответ на неинфекционные вещества окружающей среды, включая неинфекционные компоненты некоторых инфекционных организмов. Аллергия возникает у некоторых людей на обычно безвредные для большинства людей вещества, которые называются [аллергенами](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B5%D0%BD), а сами аллергические реакции являются ненормальными реакциями иммунной системы на такие вещества. Возникает аллергия при повторных воздействиях [аллергена](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B5%D0%BD) на ранее [сенсибилизированный](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%B5%D0%BD%D1%81%D0%B8%D0%B1%D0%B8%D0%BB%D0%B8%D0%B7%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F_%28%D0%B8%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F%29) этим аллергеном организм. При этом сенсибилизация не обязательно приводит к возникновению аллергии.

Среди обычных людей и в научных кругах термин «аллергия» в широком смысле слова используется для обозначения любых реакций гиперчувствительности. Несмотря на попытки стандартизации и разграничения терминов «гиперчувствительности» и «аллергии», данные термины всё ещё продолжают использоваться достаточно неточно[[1]](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%8F#cite_note-_fedebe99e455db25-1). В клинических руководствах термин «аллергия» обычно используется в узком смысле - применительно к IgE-опосредованным реакциям гиперчувствительности, в некоторых случаях он применяется к нарушениям с отложенными реакциями или с клеточно-опосредованными.

В случаях побочных реакций на еду или лекарства употребление термина может относиться вообще к любой реакции гиперчувствительности[[6]](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%8F#cite_note-_fce2fcc11516f349-6). Существуют также рекомендации ограничить употребление термина реакциями гиперчувствительности I типа по отношению к обычно безвредным веществам. В быту же использование термина куда более широкое вплоть до обозначения своего отношения к чему-либо надоедливому или доставляющему неудобства.

Аллергические заболевания в популяции людей встречаются довольно часто и в нарастающем темпе по времени, к примеру в России в начале XXI века в зависимости от региона у 10-35 % населения. На мировом уровне хотя бы одно аллергическое заболевание встречается у 8-10 % людей. Аллергические заболевания бывают и у других животных.

Лучшим способом лечения аллергии является избегание контакта с аллергеном.

Существуют и другие механизмы, схожие с аллергией. [Псевдоаллергией](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%81%D0%B5%D0%B2%D0%B4%D0%BE%D0%B0%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%8F) называют повышенную чувствительность, которая возникает при первом контакте с агентом, без предварительной сенсибилизации, при этом по проявлениям псевдоаллергические реакции очень схожи с аллергическими. Помимо пищевой аллергии существует также [пищевая непереносимость](https://en.wikipedia.org/wiki/Food_intolerance)  (англ.) [рус.](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9F%D0%B8%D1%89%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D1%8F_%D0%BD%D0%B5%D0%BF%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D1%81%D0%B8%D0%BC%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C&action=edit&redlink=1), которая обусловлена неиммунологическими реакциями организма. В аутоиммунных заболеваниях, как и в аллергии, также задействована адаптивная иммунная система, но она уже реагирует не на чужеродные, а на свои антигены, атакуя собственные здоровые клетки, что должно предотвращаться защитными механизмами организма, при этом аллергия и [аутоиммунитет](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D1%83%D1%82%D0%BE%D0%B8%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%B8%D1%82%D0%B5%D1%82) отличаются типами вовлечённых [T-хелперов](https://ru.wikipedia.org/wiki/T-%D1%85%D0%B5%D0%BB%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%8B)

Термин «аллергия» был введён австрийским [педиатром](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D1%82%D1%80%D0%B8%D1%8F) и иммунологом [Клеменсом Пирке](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D0%B8%D1%80%D0%BA%D0%B5%2C_%D0%9A%D0%BB%D0%B5%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%81) в [1906 году](https://ru.wikipedia.org/wiki/1906_%D0%B3%D0%BE%D0%B4) при совместных с [Белом Шиком](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%91%D0%B5%D0%BB%D0%B0_%D0%A8%D0%B8%D0%BA&action=edit&redlink=1)[[en]](https://en.wikipedia.org/wiki/B%C3%A9la_Schick) исследованиях [сывороточной болезни](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D1%8B%D0%B2%D0%BE%D1%80%D0%BE%D1%82%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%B0%D1%8F_%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D0%BD%D1%8C) и реакции на [туберкулин](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A2%D1%83%D0%B1%D0%B5%D1%80%D0%BA%D1%83%D0%BB%D0%B8%D0%BD) (накожная аллергическая [реакция Пирке](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B5%D0%B0%D0%BA%D1%86%D0%B8%D1%8F_%D0%9F%D0%B8%D1%80%D0%BA%D0%B5)) у вакцинированных [осповакциной](https://ru.wikipedia.org/w/index.php?title=%D0%9E%D1%81%D0%BF%D0%BE%D0%B2%D0%B0%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%BD%D0%B0&action=edit&redlink=1).

Он заметил, что у некоторых из его пациентов наблюдаемые симптомы могли быть вызваны определёнными веществами ([аллергенами](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B5%D0%BD)) из окружающей среды: [пылью](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%8B%D0%BB%D1%8C), [пыльцой растений](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9F%D1%8B%D0%BB%D1%8C%D1%86%D0%B0), некоторыми видами пищи. На тот момент, его идея о том, что иммунная система, до этого считавшейся только защитной, может также наносить вред организму была революционна и вначале воспринималась с недоверием. Следует отметить, что на тот момент [Шарлем Рише](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B8%D1%88%D0%B5%2C_%D0%A8%D0%B0%D1%80%D0%BB%D1%8C) уже был введён набиравший популярность термин «[анафилаксия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D0%B0%D1%84%D0%B8%D0%BB%D0%B0%D0%BA%D1%81%D0%B8%D1%8F)», но рассматриваемая им не как индивидуальная особенность организма, а как присущее виду (схожее определение аллергии было приведено и в [Большой советской энциклопедии](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%91%D0%BE%D0%BB%D1%8C%D1%88%D0%B0%D1%8F_%D1%81%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D1%82%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D1%8D%D0%BD%D1%86%D0%B8%D0%BA%D0%BB%D0%BE%D0%BF%D0%B5%D0%B4%D0%B8%D1%8F) первого издания).

Тогда [иммунитет](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%B8%D1%82%D0%B5%D1%82) и [гиперчувствительность](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%87%D1%83%D0%B2%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C) рассматривались как разные проявления одного и того же физиологического процесса, что нашло отражение в источниках начала XX века, когда «аллергия» и «иммунная реакция» рассматривались иногда как синонимы. Первоначальный отчёт о своей теории Пирке был оформлен в 1903 году. В 1911 году им было уточнено, что данный термин им был введён только к патологическим процессам относящимся к иммунологическим реакциям, а именно к тем, в которых участвует комплекс [антиген](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%B3%D0%B5%D0%BD)-[антитело](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BD%D1%82%D0%B8%D1%82%D0%B5%D0%BB%D0%BE).

В дальнейшем, до второй половины XX века термином аллергия зачастую подменялось понимание анафилаксии, приписывая её к свойствам иммунитета, а не изменённой иммунной [реактивности](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%A0%D0%B5%D0%B0%D0%BA%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C_%D0%BE%D1%80%D0%B3%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D0%B7%D0%BC%D0%B0), а иногда к ней причислялась и [идиосинкразия](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%B4%D0%B8%D0%BE%D1%81%D0%B8%D0%BD%D0%BA%D1%80%D0%B0%D0%B7%D0%B8%D1%8F). Подобное употребление термина, нашло отражение и в нарицательном его употреблении широкой публикой для обозначения отрицательного отношения к чему-либо или к кому-либо, вообще не имеющего никакого отношения к его прямому значению[[21]](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%90%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%8F#cite_note-_17122b1c4b4b423a-21).

Аллергия - греческое слово, означающее действовать по-другому («Allos» - другой, «ergon” - действие). В развитии аллергических реакций участвуют два механизма: гуморальный и клеточный. Гуморальный механизм обусловлен образованием антител против антигена, а клеточный механизм осуществляется в присутствии иммунокомпетентных клеток.

Аллергены (антигены) делятся на полные и неполные по природе, или истинные и ложные аллергены (детерминанты, отделенные от гаптенов-антигенов).

Вещества, применяемые при тяжелой аллергии, по механизму действия делятся на 3 подгруппы:

1. Повреждение сенсибилизированных токсинов и базофильных клеток

Ингибиторы: кортизон, гидрокортизон, парциальный кромолин-натрий, кетотифен (1 мг), антиоксиданты.

1. Предотвращает взаимодействие гистамина с гистаминочувствительными рецепторами.

Состав: дифенгидрамин, дипразин, кетотифен, супрастин, диазолин, фенкарол, тавегил, кромолин-натрий, недокромил, сепрогептадин, перитол, бикарфен.

1. Вещества, устраняющие анафилактический шок: адреномиметики и бронходилататоры включают миотропные спазмолитики, включая адреналин и эфедрина гидрохлорид, и эуфиллин.

Вещества, применяемые при медленно действующей аллергии (гиперчувствительность) делятся на подгруппы:

1. Иммуногены, подавляющие образование иммунных клеток- иммунодепрессанты: азатиоприн, батридин, антилимфолин, циклоспорин-А, сандиммун 50 мг, сандиммун-неорал 25 мг.
2. Повреждение клеток (сенсибилизированных тканей) стабилизаторы мембран, предотвращающие повреждение). Стероидные и нестероидные препараты, в том числе антиоксиданты, в том числе витамины Е, С, рутин, убиксинон.

Гистамин относится к группе биологических аминов, гистидиндекарбоксилаза образуется в результате декарбоксилирования гистидина в присутствии фермента. Неактивен в комбинированной форме. На фоне патологии количество свободного гистамина увеличивается относительно нормы и стимулирует чувствительные тканевые рецепторы Н1, Н2 и Н3. В результате увеличивается проницаемость капилляров, повышается тонус мышц бронхиальной и желудочно-кишечной систем, возникают спазмы. Отверстия артерий расширяются, отверстия вен сужаются. Учащается сердечный ритм, увеличивается выделение желудочного сока.

Н1-рецепторы расположены в мышцах кишечника, матки, бронхов и сосудов, участвуют в аллергических реакциях и иммунных процессах. Н2-рецепторы обнаружены в нейтрофилах, лейкоцитах (базофилах), Т-лимфоцитах, стволовых клетках, железах желудочного сока, частично в сосудистом сфинктере, сердце, а Н2-Н3-рецепторы слабо функционируют в ЦНС.

Хотя гистамин впервые был получен из продуктов распада белков в 1876 г., только в 1917-1929 гг. было обнаружено, что он выделяется из клеток при аллергии, ожогах и воспалении. В последующие годы (1935-1938) появилась идея создания антигистаминных препаратов. Начиная с 1960-х годов были синтезированы вещества, относящиеся к этой группе, и изучен механизм их действия.

Антигистаминные препараты делятся на 2 группы: вещества, блокирующие Н1- и Н2-рецепторы.

Вещества, блокирующие Н1-рецепторы, по химической структуре делятся на следующие группы:

1. Производные этилендиамина (супрастин и др.):



 R1- фенильный (и его производные) или тиофеновый радикалы;

R2- фенильные или пиридильные радикалы

1. Производные простых эфиров диметиламиноэтанола (дифенгидрамин, дифенгидринат):



R1- фенил, п-хлор (бром) фенильные радикалы;

R2- фенильный, пиридильный радикалы;

R3- водород или метильная группа.

1. Производные пиперазина (цетиризин, циннаризин, меклозин):



R1 - фенильные или п-фторфенильные радикалы;

R2 - метильные, циннамильные радикалы.

1. Производные 10-алкилфенотиазина (дипразин, меквитазин):



R1, R2, R3 - атом водорода, метильный, этиловый, бутильный радикалы.

5. Циклогептановые производные пипери­динили­­дена и его кон­ден­си­ро­ванные системы (ципрогептадин, лоратадин):



R-метильные, карбоксильные радикалы.

6. Производные хинуклидина (фенкарол, бикарфен):



R1, R2 - атом водорода, метильные радикалы.

7. Производные тетрагидрокарболина (диазолин, димебон):



R1 - атом водорода, метильный радикал;

R2-бензильный, метилпиридилэтильный радикалы.

8. Производные пиперидина (терфенадин, фексофенадин):



Производные R-бутилфенила.

Кроме того, гистаглобулин, нейтрализующий гистамин (блокирует Н1-рецепторы), кетотифен (задитен) и др., замедляющие высвобождение гистамина из стволовых клеток.

К веществам, блокирующим Н2-рецепторы, относятся фамотидин, ранитидин, низатидин, циметидин, роксатидин и другие препараты.

**Гистамин дигидрохлорид - Гистамин дигидрохлорид**

Гистамин (Histamine) - биологический амин, образующийся в организме в результате биосинтеза, где он соединяется. Высвобождается из клеток при ожогах, воспалительных и аллергических реакциях, при анафилактическом шоке. Так, гистамин образуется при различных патологических процессах и при приеме некоторых лекарств. Гистамин расширяет капилляры, уменьшает способность мышц сокращаться, увеличивает секрецию соляной кислоты в желудке и вызывает аллергические реакции. Повышенная секреция гистамина в организме возникает не только в результате различных патологических процессов, но и в результате приема ряда лекарственных препаратов.

Поэтому эти препараты также вызывают аллергические реакции. Гистамина дигидрохлорид применяют при лечении некоторых заболеваний аллергического происхождения.

Гистамин впервые был получен в 1876 г. из продуктов распада белков. Биосинтез его происходит в организме, но для его получения используют микробиологический метод (в присутствии палочек). Гистамин получают декарбоксилированием α-аминокислоты гистидина:

Н

ЧАС

Н

С

ЧАС

2

С

ЧАС

С

О

О

ЧАС

Н

ЧАС

2

-

С

О

2

Н

ЧАС

Н

С

ЧАС

2

С

ЧАС

2

Н

ЧАС

2

+2

ЧАС

С

л

гистидин гистамин

Н

ЧАС

Н

С

ЧАС

2

С

ЧАС

2

Н

ЧАС

2

2

ЧАС

С

л

.

гистамина дигидрохлорид

(β-имидазолилэтиламина дигидрохлорид)

Гистамин, диамина ацетон и роданид калия синтезируют по следующей схеме:





Препарат представляет собой гигроскопичный белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, мало растворим в спирте, практически не растворим в эфире и ацетоне. Температура плавления 240-2450С (с разложением).

Гистамина дигидрохлорид применяют при полиартритах, ревматизме, аллергических заболеваниях, мигрени, бронхиальной астме. 0,1% раствор препарата выпускают в виде раствора для инъекций в количестве 0,1-0,5 мл.

Препарат хранят в плотно укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

**ПРОИЗВОДНЫЕ ЭТИЛЕНДИАМИНА И ДИМЕТИЛАМИНО-ЭТАНОЛА (БЕНЗИДРОЛА)**

На практике в качестве антигистаминных средств применяют дифенгидрамина гидрохлорид (дифенгидрамин), хлорпирамина гидрохлорид (супрастин), ранитидина гидрохлорид и фамотидин.

**Дифенгидрамина гидрохлорид - Димедрол гидрохлорид**

**(димедрол)**



*гидрохлорид N-диметил-2-(дифенилметокси)этиламина или*

*Гидрохлорид бензгидрола 2-диметиламинэтилового эфира*

**Получение.** Препарат синтезирован на основе бензгидрола и диметиламинэтилхлорида:



Это белый мелкокристаллический порошок горького вкуса, гигроскопичный. Очень легко растворяется в воде, спирте и хлороформе.

Дифенгидрамин является антигистаминным средством. Оказывает также седативное, локализующее, спазмолитическое, снотворное и противорвотное действие. Препарат выпускают в таблетках по 0,02 и 0,05 и 0,1 г, суппозиториях и по 1 мл 1% раствора внутрь.

В настоящее время в медицинской практике используется множество препаратов, подобных дифенгидрамину, благодаря их фармакологическому действию:

1. **Хлоропирамин-гидрохлорид - Хлоропирамин гидрохлорид (Супрастин).**



*N-(2-пиридил)-N-(п-хлорбензил)-N',N'-диметилэтилендиамина гидрохлорид*

Хлорпирамина гидрохлорид применяют при различных аллергиях (краснуха, зуд, дерматит, ринит, конъюнктивит, лекарственная аллергия, бронхиальная астма) и других случаях. Выпускается в таблетках по 0,025 г и 1 мл 2% раствора.

1. **Ранитидина гидрохлорид - Ранитидина гидрохлорид**



***N-[2-[[[5-(диметилфурфурил]тио]этил]-N'-метил-2-нитро-1,1-2-2илендиамин***

Синтез ранитидина осуществляют из фурфурилового спирта, диметиламина и параформа по следующей схеме:







 ***ранитидин***

Это белый или желтый порошок. Ранитидин чувствителен к свету и влаге. Легко растворим в воде, умеренно растворим в этаноле, практически не растворим в хлороформе.

Ранитидина гидрохлорид является антагонистом Н2-рецепторов и применяется при язвенной болезни желудка. Выпускается в таблетках по 0,15 г.

**Фамотидин - Фамотидин**



[1-амин-3-[[[[2-(диаминметилен))амин]-4-тиазолил]метил] тио] пропилиден] сульф-амид]

Это белый или желтый кристаллический порошок. Чувствителен к свету.

Фамотидин хорошо растворим в воде, диметилформамиде и ледяной уксусной кислоте. Практически нерастворим в этаноле, хлороформе, эфире и ацетоне.

**Производные пиперидинилиденциклогептана**

Производные пиперидина среди множества противоаллергических препаратов, применяемых в медицинской практике, занимают особое место. В состав молекулы этих веществ входят бензол, пиридин, тиофен и др. Имеются кольца пиперидина и циклогептана, конденсированные с ядрами:



Широкое применение в медицинской практике из этой группы препаратов имеют кетотифена фумарата (задитен) и лоратадина (кларитин).

**Кетотифен фумарат - Кетотифен фумарат**

**(Задитен)**



4,9-дигидро-4-(1-метил-4-пиперидинилиден)-10H-бенз-

-[4,5]циклогепта[1,2b]-тиофен-10-он фумарат

Белый или слегка желтовато-белыйпредставляет собой окрашенный кристаллический порошок. Он гигроскопичен. Практически нерастворим в воде, растворим в этаноле и метаноле, умеренно растворим в хлороформе. Температура плавления 184-200$℃$.

Препарат оказывает антигистаминное действие и седативное действие.

Кетотифен-фумарат выпускают в виде таблеток по 0,001 г.

Препарат хранят в плотно закрытой таре при температуре +15-20$℃$ при комнатной температуре в защищенном от света и влаги месте.

**Лоратадин - Лоратадин**

**(Кларитин)**



4-(хлор-5,6-дигидро)-11P-бенз[циклогепта-1,2b]-пиридин-

11-й]-1-этиловый эфир пиперидинкарбоновой кислоты

Это белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, легко растворим в этаноле и метаноле, растворим в пропиленгликоле. Температура плавления 131-135$℃$

Лоратадин является антигистаминным средством и оказывает седа­тив­ное действие. Назначается как противозудное и экссудатное средство при аллергическом рините, конъюнктивите и краснухе. Препарат выпускают в таблетках по 0,01 г.

Препарат хранят в плотно закрытой таре при температуре от 2 до 25 и относительной влажности воздуха 60-65%.$℃$

В медицинской практике применяют производные пиперазина с антигистаминным действием, в том числе Синнаризин - Синнаризин (Стугерон).

**Синназирин - Циннаризин (Стугерон)**

**Флунаризин - Флунаризин**

**Триметазидин - Триметазидин (Предуктал)**

Общие структуры цинназирина и флунаризина:

С

ЧАС

р

1

р

2

Н

Н

2

ЧАС

С

ЧАС

С

С

ЧАС

1

2

4

3

1

2

3

**Цинназирин:**

R1; R2 = H–(E)–1-(дифенилметил)4-(3-фенилпроп-2-этил)пиперазин или транс-1-циннамил-4-дифенилметилпиперазин.

**Флюназирин:**

R1; R2 = F-(E)-1-(4,4-дифторбенгидрол)-4-(3-фенилпроп-2-этил)-пиперазин дигидрохлорид или (транс-1-циннамил-4-(4,4-)дифтор-бензгидрол) пиперазина дигидрохлорид.

**триметазидин**1-(2,3,4-триметоксибензил)-пиперазина дигидрохлорид:

С

ЧАС

2

О

С

ЧАС

3

О

С

3

ЧАС

О

3

ЧАС

С

Н

Н

ЧАС

2

ЧАС

С

л

.

Циннаризин представляет собой белый или слегка желтоватый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало в этаноле, легко растворим в хлороформе.

Эти препараты применяют при нарушениях мозгового и периферического кровообращения, атеросклерозе, инсульте. Они также обладают антигистаминной активностью. Триметазид как антиангинальное средство хорошо действует при ишемии и стенокардии.

Цинназирин выпускается в таблетках по 0,025 г, капсулах по 0,075 г и во флаконах с 7,5% раствором объемом 20 мл.

Флуназирин; Выпускается в таблетках по 0,01 г, капсулах по 0,005 г и триметазидин в таблетках по 0,02 и 0,035 г.

Препараты хранят в плотно укупоренной таре, предохраняющей от действия света.